



# UTILIDADE DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA SURDEZ SÚBITA

## MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ETIOLOGICAL DIAGNOSTIC OF SUDDEN DEAFNESS

**Roseli Saraiva Moreira Bittar**, Doutor em ORL pela FMUSP.

**Fabiana A. Sperandio**, Pós graduanda em nível de doutorado da FMUSP.

**Marcia A Kii**, Médico residente do Serviço de ORL da FMUSP.

**Mauro Miguel Daniel**, Assistente do Serviço de Radiologia do HCFMUSP.

**Maria Cecília Lorenzi**, Doutor em ORL pela FMUSP.

**Tanit Ganz Sanchez**, Doutor em ORL pela FMUSP.

**Lázaro Gilberto Formigoni**, Doutor em ORL pela FMUSP.

**Ricardo Ferreira Bento**, Professor associado de Otorrinolaringologia da FMUSP.

Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da FMUSP – Serviço do Prof. Aroldo Miniti.

Trabalho apresentado no 34º Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia, Porto Alegre (RS), novembro de 1998.

Endereço para correspondência: Fabiana Araújo Sperandio - Rua Arruda Alvin, 136/22 - Cerqueira César - São Paulo - SP - CEP 054010-020.

### SUMMARY

*The etiology of sudden deafness is still an enigmatic condition. Although many theories have been proposed, it remains uncertain. Recently, the use of the magnetic resonance (MR) has become an important method for examining the ear and localize the pathological focus precisely.*

*In this paper, MR images of recent sudden deafness and evaluation of hematological and clinical results were performed to determine the pathogenesis of this disease.*

*We studied 20 patients with sudden deafness with clinical and hematological exams and MRI. Five patients had significant pathologic conditions on magnetic resonance imaging scan. One patient was noted to have an acoustic neuroma. The second and third cases had their cochlea and vestibule enhanced by gadolinium and the others had eighth nerve disorders.*

*We believe that all patients with sudden sensorineural hearing loss should be evaluated with a resonance imaging scan with gadolinium contrast and exhaustive laboratorial investigation.*

### INTRODUÇÃO

A surdez súbita (SS), acompanhada ou não de vertigem, ainda hoje representa um enigma para o otorrinolaringologista. Dentre as muitas teorias levantadas para explicar sua etiologia, as mais aceitas na literatura mundial são as causas vasculares e as infecções virais, embora devam ser investigadas outras patologias, como a Doença de Ménière e o Schwannoma do vestibular<sup>1</sup>. Outras causas menos frequentes também devem ser consideradas como a sífilis, doenças auto-imunes, fístula perilinfática ou esclerose múltipla. Supõe-se que algumas alterações ocorrem na estria vascular, órgão de Corti ou no nervo coclear, no entanto, o sítio exato da etiopatogenia da SS é desconhecida.

A boa história clínica e a realização de exames subsidiários adequados são fundamentais no diagnóstico, bem como os testes audiológicos e vestibulares. Tradicionalmente, os exames laboratoriais incluem a sorologia para detecção de anticorpos anti-virais e bactérias, avaliação do perfil imunológico e metabólico. Mais recentemente, os exames de diagnóstico por imagem foram introduzidos na investigação da surdez súbita, incluindo a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM). A Ressonância Magnética tem sido capaz de mostrar com detalhes as estruturas membranosas da orelha interna, bem como alterações do seu conteúdo, enquanto a TC, mesmo em suas versões de alta resolução, limita-se a avaliar o labirinto ósseo.

Nosso propósito foi estudar os pacientes com diag-

nóstico de SS internados na Clínica Otorrinolaringológica do HCFMUSP, através de exames sorológicos e de imagem, avaliando a utilização da RM como um método diagnóstico auxiliar na tentativa de estabelecer as etiologias da surdez súbita.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

Foram estudados 20 pacientes internados na Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da FMUSP, com diagnóstico de SS, no período de julho de 1996 a julho de 1998. Como critério de inclusão, os pacientes deveriam apresentar queixa de perda súbita da audição, com o início dos sintomas em prazo não superior a 10 dias, além de audiometria compatível com a definição de SS, ou seja, disacusia neurosensorial com queda de limiares tonais iguais ou maiores que 30 dB em três ou mais freqüências consecutivas<sup>2</sup>.

Todos os pacientes foram inicialmente avaliados quanto a idade, sexo, lado da orelha acometida, tempo de instalação (tempo decorrido para a instalação da surdez: súbita, em horas ou dias), tempo de evolução (tempo decorrido desde o início dos sintomas até a consulta), sintomas associados (zumbido e/ou tontura), fatores relacionados (exposição ao ruído, drogas e agentes ototóxicos, infecções de vias aéreas superiores, viroses), doenças de base (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doenças auto-imunes, antecedentes cardíocirculatórios, doenças neurológicas).

Como rotina diagnóstica, foram realizados hemograma completo, coagulograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), dosagem de colesterol total e frações, triglicérides, glicemia de jejum, dosagem de hormônios tireoideanos, Reação Sorológica para Sífilis (RSS) e para Doença de Lyme. Doze pacientes (60%) colheram sorologia para citomegalovírus (CMV), rubéola, mononucleose, herpes simples tipo I e toxoplasmose. Dez pacientes (50%) foram avaliados quanto ao perfil imunológico, através da pesquisa do fator antinuclear (FAN), fator reumatóide (FR), pesquisa de células LE, dosagem de imunocomplexos circulantes, complemento total e frações C3 e C4. A RM de orelha interna e encéfalo foi realizada em todos os pacientes com técnica de spin-eco, com seqüências pesadas em T1 e T2 e aquisições multiplanares, antes e após administração de contraste paramagnético (gadólínio).

Durante a internação, os exames audiométricos de controle foram feitos em dias alternados e após alta hospitalar, os pacientes foram seguidos ambulatorialmente, com exames sequenciais aos 30, 90, 180 e 360 dias após a instalação da doença.

## **RESULTADOS**

A idade variou entre 16 e 61 anos, com média de 40,65 anos, sendo 9 pacientes (45%) do sexo masculino e 11 (55%) do sexo feminino. A orelha direita foi acometida em 9 pacientes e a esquerda em outros dez. Um caso apresentou acometimento bilateral.

Nos casos estudados não foram observadas alterações do coagulograma, dosagens hormonais, RSS ou perfil imunológico. Encontramos um teste positivo para doença de Lyme. Hipercolesterolemia em três casos. Três

pacientes apresentaram hiperglicemia; três, aumento de VHS e um caso, elevação do hematócrito. Tivemos ainda uma paciente que apresentou a SS após administração intramuscular de contraceptivo injetável.

Com relação à RM, encontramos alterações em cinco casos: um realce anômalo do VIII par craniano, com espessamento bilateral, pior do lado afetado; um caso com hipersinal em T1 e hipossinal em T2 na cóclea, compatível com sangramento, cuja repetição após 6 meses confirmava a presença de hemorragia. O terceiro caso havia apresentado SS há um ano e meio atrás com recuperação completa, que não foi investigada na ocasião. A RM atual, realizada durante o segundo episódio de SS, mostrou um schwannoma vestibular. O quarto caso mostrou hipersinal em vestíbulo do lado acometido, sugerindo um processo inflamatório naquele local. Nosso quinto caso é de uma hipercaptação do oitavo nervo pós contraste em T1, compatível com neurite.

Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 1.

## **DISCUSSÃO**

Segundo a literatura, a SS pode recorrer em até 50% dos casos a longo prazo e sua causa pode ser estabelecida em aproximadamente 5% deles<sup>2,3</sup>. Em nossa casuística, um paciente apresentou SS pela segunda vez na mesma orelha e seu diagnóstico foi firmado pela RM, o que a nosso ver enfatiza a importância do exame nos pacientes que apresentam esse diagnóstico.

Embora saibamos que as doenças virais podem afetar a orelha interna, evidências sugestivas dessa etiologia têm sido relatadas apenas circunstancialmente<sup>4</sup>. A etiologia viral tem sido proposta com base em estudos que demonstram soroconversão para diversos agentes<sup>5</sup>. Os agentes implicados nesses casos incluem o vírus da caxumba, CMV, sarampo, HSV, varicela-zoster, adenovírus, parainfluenza, micoplasma e Epstein Barr<sup>6-11</sup>. Há ainda relatos de 4 casos de SS causadas por um spumaretrovírus humano responsável pela infecção de 300 pessoas na Finlândia<sup>3</sup>. A maior dificuldade no diagnóstico desses casos é a ocorrência de eventos subclínicos ou ainda assintomáticos na vigência da SS. De fato, nossa casuística não apontou sorologias alteradas para os vírus estudados.

Em relação à etiologia bacteriana, tem-se discutido a ocorrência de paralisia facial periférica e surdez nos casos de Doença de Lyme. Nossa casuística apontou um caso de sorologia positiva para a doença. A paciente em questão apresentou recuperação completa após tratamento de fase aguda da surdez. Se analisarmos a SS como decorrente de uma neurite, à semelhança do que ocorre na paralisia facial, dever-se-ia esperar à RM, alterações na imagem do VIII par, o que não ocorreu. Assim como na paralisia facial, a surdez poderia apresentar evolução independente da infecção em si.

Dos processos que culminam em SS, a doença autoimune é sem sombra de dúvida um dos quadros mais discutidos em literatura, pela dificuldade de documentação anátomo-patológica. De forma insidiosa ou súbita, a surdez seria a manifestação clínica do processo de vasculite que ocorre na orelha interna, induzida pelo de-

TABELA 1

Resultados da pesquisa hematológica e RM nos pacientes estudados  
(↑- aumento, VHS- velocidade de hemossedimentação).

Sexo/ Idade	Ex. Laboratoriais	RM	Outros
27/ F	Sem alterações	Normal	Uso de contraceptivo
58/ M	Hiperglicemia	Sem alteração	Hipertensão
47/ F	Hiperglicemia	Vestibulite	Diabetes
31/ M	Sem alteração	Neurite VIII nervo	-
25 /F	Sem alteração	Normal	-
50/ M	• colesterol e glicemia	Normal	-
36/ F	Lyme +	Normal	-
42/ M	Sem alteração	Hemorragia coclear	Hipertensão
53/ F	• VHS e colesterol	Normal	-
38/ M	Sem alteração	Normal	-
61/ F	• VHS e colesterol	Normal	-
53/ F	Sem alteração	Normal	-
50/ M	• VHS	Normal	-
29/ M	Sem alteração	Normal	-
30/ F	Sem alteração	Normal	-
16/ M	Sem alteração	Normal	-
55/ M	• Hematócrito	Normal	-
37/ F	Sem alteração	Schwanoma VIII nervo	-
40/ F	Sem alteração	Normal	-
33/ F	Sem alteração	Neurite VIII nervo	-

pósito de imunocomplexos. A surdez, acompanhada ou não de vertigem, tem sido descrita em casos de poliarterite nodosa (PAN)<sup>12</sup>, doença de Wegener<sup>13</sup>, lúpus eritematoso sistêmico (LES)<sup>14</sup> e Síndrome de Cogan<sup>15</sup>. De característica neurossensorial ou mista, a perda auditiva pode estar relacionada ainda a processos indefinidos acometendo a orelha interna. Em alguns casos é descrito o aumento no nível sérico de imunocomplexos circulantes, imunoglobulinas e/ou anticorpo antinuclear<sup>15</sup>. O perfil imunológico pesquisado neste estudo não visou detectar anticorpos específicos para a orelha interna e apresentou-se invariavelmente normal nos 10 pacientes avaliados.

Com relação às etiologias discutidas, viral, bacteriana e auto-imune, observamos 4 casos de elevação do VHS, exame inespecífico, mas que pode sugerir qualquer desses processos em andamento. Um dos casos de elevação do VHS apresentou hipercaptação em T1, compatível com vestibulite, sugerindo etiologia viral para o processo. É possível que a elevação do VHS seja um sinal precoce de que haverá soroconversão tardia e qualifique realmente neste caso como de etiologia viral.

Com a finalidade de investigar oclusão vascular como fator determinante da SS, procuramos caracterizar processos que levam à alta viscosidade sanguínea, tais como a macroglobulinemia e a policitemia vera; obstrução de pequenos vasos, como a anemia falciforme; estreitamento

de pequenos vasos, como o diabetes e a aterosclerose; estados de hipercoagulabilidade, vasoespasmo ou fatores determinantes de não coagulabilidade sanguínea, como a leucemia e o uso de anticoagulantes que determinariam hemorragia coclear. Nesse aspecto, encontramos 3 pacientes com hiperglicemia e 3 com aumento do colesterol total às custas de LDL. Um paciente apresentou elevação do hematócrito, o que aumenta a viscosidade sanguínea em pequenos vasos. No caso descrito de hemorragia coclear documentada pela RM, o paciente apresentava hipertensão arterial.

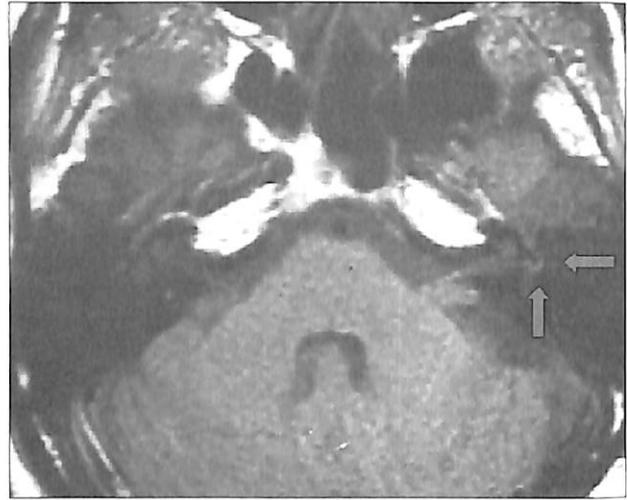
Em relação à ototoxicidade, documentamos um caso de paciente que apresentou perda súbita de audição após o uso de contraceptivo injetável. A perda auditiva reverteu completamente após o tratamento de fase aguda.

O uso da RM, recentemente incluído na investigação da SS é sabidamente útil no diagnóstico de processos expansivos de VII e VIII pares, bem como de tumores de fossa posterior. Neste estudo, foi possível o diagnóstico de um caso de schwannoma vestibular com o auxílio desse exame.

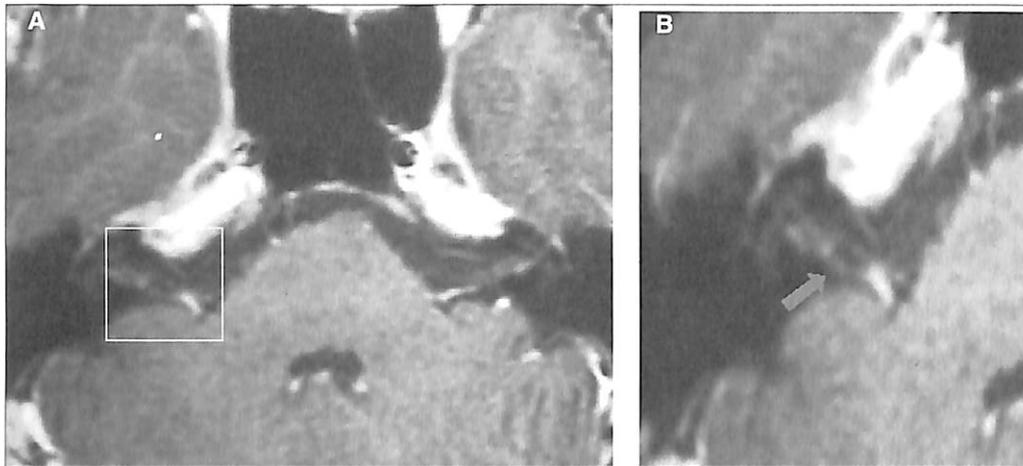
A primeira descrição do uso da RM na SS data de 1990<sup>16</sup>. Os autores descreveram realce da cóclea em T1 pós gadolínio do lado acometido em casos relacionados a afecções virais e à lues, relacionando a presença de contraste no vestíbulo à vertigem e a outros achados eletroneurorretinográficos. Dois anos depois, seus achados



**Figura 1.** Ponderação T1 pós gadolínio. Realce cócleo-vestibular a direita compatível com hemorragia coclear.



**Figura 3.** Ponderação T1 pós gadolínio. Imagem axial mostrando hipercaptação compatível com processo inflamatório de vestibulo esquerdo.



**Figura 2.** Ponderação T1 pós gadolínio.  
**A:** Imagem axial mostrando realce anômalo do conduto auditivo interno (CAI), compatível com neurite. **B:** Mesma imagem vista em detalhe.

iniciais confirmaram-se, relacionando o realce labiríntico a lesões inflamatórias do labirinto membranoso. Na ocasião, foram descritas alterações cocleares segmentares, compatíveis com os achados audiométricos<sup>16</sup>.

Atualmente, devido às novas seqüências, à melhor resolução de imagem dos aparelhos e o desenvolvimento de bobinas mais sensíveis, a RM permite uma visualização detalhada das estruturas da orelha interna. Assim, é possível identificar detalhes da anatomia e do conteúdo líquido do labirinto membranoso, o que lhe confere uma grande vantagem em relação à TC, que nos permite apenas a análise do labirinto ósseo. Dessa maneira, a RM tornou-se extremamente útil na avaliação de diversas malformações e patologias labirínticas. A técnica de alta resolução denominada "Fast Spin-Echo", descrita em 1992, abriu uma nova fronteira no diagnóstico das patologias da orelha interna<sup>17</sup>. É possível agora, determinar-se inclusive a largura do Aqueduto Vestibular<sup>18-22</sup>.

Neste estudo, a RM auxiliou no diagnóstico etiológico de cinco pacientes: um schwannoma vestibular, não documentado em episódio prévio de SS, o que nos faz concluir que essa entidade deve ser pesquisada exaustivamente, mesmo que haja reversão da surdez. O segundo caso, de hemorragia coclear confirmada (Figura 1), que não reverteu após tratamento e um ano de seguimento, como era de se esperar. O terceiro e quarto casos, realce e captação anômala do VIII par, sugerindo neurite, facilitou-nos a abordagem do processo como tal e determinou seu tratamento e prognóstico (Figura 2). O quinto caso, de vestibulite, exprime a imagem da infecção da orelha interna por vírus, mostrando hipercaptação em T1 decorrente da vasculite que aí se instala (Figura 3).

Embora pequena, nossa casuística encontrou alterações na RM de 5 pacientes com SS (25%), sugerindo possíveis diagnósticos etiológicos. A RM com gadolínio, mostrou ser exame de extrema utilidade quando associa-

do aos exames auxiliares, aumentando a margem de diagnóstico na SS. Os exames hematológicos nos ofereceram informações dos processos metabólicos e infecciosos evidenciando alterações em 8 casos, o que nos permitiu abordar e tratar os fatores predisponentes.

Devemos ressaltar o fato de que a RM deverá ser associada invariavelmente a uma boa anamnese e outros exames de diagnóstico na tentativa de determinar fatores que contribuíam na etiopatogenia da SS, auxiliando na prevenção, definição do prognóstico e orientação do paciente.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRAFIA

- Weber PC, Zbor AI, Gantz BJ: Appropriateness of magnetic resonance imaging in sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(2):153-156.
- Byl FM. Sudden hearing loss: Eight year's experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; 904:647-661.
- Pyykko I, Vesanin M, Asikinen H, Koskineniemi M, Aviaksinen L, Vaheri A. Human Spumaretrovirus in the etiology of sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 1993; 113:109-112.
- Davis LE, Johnson L. Viral infections of the inner ear: clinical, virologic and pathologic studies in humans and animals. *Am J Otolaryngol* 1983; 4:347-62.
- Rousoun KEK, Hinchcliffe R, Gamble DR. A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. *Lancet*. 1:471-3, 1975.
- Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, Rodman SM, Havesh DA. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89:137-41.
- Gregg JB, Schaeffer JH. Unilateral inner ear deafness complicating Infectious mononucleosis. *SD J Med* 1964;17:22-3.
- Maassab HF. The role of viruses in sudden deafness. *Adv Oto-Rhino-Laryngol* 1973;20:229-35
- Jaffe BF. Clinical studies in sudden deafness. *Adv Oto-Rhino-Laryngol* 1973; 20:221-8
- Saigal S, Luny HO, Larke RP, Chernesky MA. The outcome in children with congenital cytomegalovirus infection: a longitudinal follow up study. *Am J Dis Child* 1982; 136:896-901.
- Shion WJ, Chi CS. Sudden Hearing Loss caused by Epstein-Barr virus. *The Ped Infect Dis J* 1994; 13(8): 756-758.
- Jenkins HA, Pollak AM, Fish U. Polyarteritis nodosa as a cause of sudden deafness. A human temporal bone study. *Am J Otol* 1981; 2(2): 99-107.
- Colonius JJ, Christensen CK. Hearing Impairment and facial palsy as Initial sign of Wegener's granulomatosis. *J Laryngol Otol* 1980; 94:649-657.
- Bowman CR, Linthicum FH, Nelson RA. Sensorineural hearing loss associated with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:197-204.
- Mayot D, Béné MC, Dron K, Perrin C, Faure GC. Immunologic alterations in patients with sensorineural hearing disorders. *Clinical Immunol Immunopathol* 1993; 68(1): 41-45.
- Mark R. S. et al. Labyrinthine Enhancement on Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Sudden Deafness and Vertigo: Correlation with Audiologic and Electroneurophysiographic Studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 459-64.
- Albers F.W.J. et al. 3DFT-Magnetic Resonance Imaging of the Inner Ear in Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1994; 114:595-600.
- Casselmann J.W. et al. Pathology of the Membranous Labyrinth: Comparison of T1 and T2-Weighted and Gadolinium-Enhanced Spin-Echo and 3DFT-CISS Imaging.
- Harnsberger H.R. et al. Advanced Techniques in Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of the Large Encephalic Duct and Sac Syndrome. *Laryngoscope* 1995;105: 1037-42.
- Hano K. et al. Magnetic Resonance Imaging in Patients with Sudden Deafness. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1994; 514: 32-6.
- Seltzer S. et al. Contrast Enhancement of the Labyrinth on MR Scans in Patients with Sudden Hearing Loss and Vertigo: Evidence of Labyrinthine Disease. *AJNA* 1991; 12: 13-6.
- Tien R.D. et al. Fast Spin-Echo High-Resolution MR Imaging of the Inner Ear. *RJR* 1992; 159: 395-8.



## INFORMES PARA PRESCRIÇÃO

### CEFZIL (cefprozil monidratado)

**CONTRA-INDICAÇÕES:** CEFZIL é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade às cefalosporinas. **ADVERTÊNCIAS:** Antes de instituir a terapia com CEFZIL, realizar uma pesquisa cuidadosa para determinar se o paciente teve reações prévias de hipersensibilidade com CEFZIL, cefalosporinas, penicilinas ou outras drogas. Se este produto for administrado a pacientes sensíveis à penicilina, cuidados devem ser tomados devido à sensibilidade cruzada entre antibióticos betalactâmicos ter sido claramente documentada e poder ocorrer em até 10% dos pacientes com história de alergia a penicilina. Se ocorrer reação alérgica com CEFZIL, descontinuar a droga. Reações agudas e sérias de hipersensibilidade podem necessitar medidas de emergência. Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, inclusive CEFZIL, e pode variar de leve a grave. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia após administração de agentes antibacterianos. Após o diagnóstico de colite ter sido estabelecido, medidas terapêuticas devem ser iniciadas. **PRECAUÇÕES:** Gerais – A dose total diária de CEFZIL deve ser reduzida nos pacientes com disfunção renal severa ("clearance de creatinina  $\leq$  30ml/min") devido a ocorrência de concentrações séricas altas e/ou prolongadas em tais indivíduos com doses usuais. As cefalosporinas, inclusive CEFZIL, devem ser administradas com cautela em pacientes recebendo tratamento concomitante com diuréticos potentes, uma vez que estes agentes são suspeitos de afetarem adversamente a função renal. O uso prolongado de CEFZIL pode resultar no crescimento de microorganismos não sensíveis. Na ocorrência de superinfecção durante a terapia tomar medidas adequadas. Reações de Coombs falso-positivas têm sido reportadas durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Interações Medicamentosas – Nefrotoxicidade foi observada após a administração concomitante de antibióticos aminoglicosídeos e cefalosporinas. A administração concomitante de probenecida dobrou a área sob a curva (AUC) para o cefprozil. Interações com Testes Laboratoriais – Os antibióticos cefalosporínicos podem produzir uma reação falso-positiva para glicose na urina, nos testes com redução de cobre (soluções de Fehling ou de Benedict ou Clinetest), mas não com os testes baseados em enzimas (glicose oxidase) para glicosúria. Uma reação falso-negativa pode ocorrer nos testes com ferricianeto para glicose sanguínea. A presença de cefprozil no sangue não interfere com o teste de creatinina no plasma ou na urina pelo método do picrato alcalino. Carcinogênese, Mutagênese e Prejuízo da Fertilidade – Não foi encontrado nenhum potencial mutagênico do cefprozil em células procarionóticas ou eucarionóticas *in vitro* ou *in vivo*. Não foi realizado nenhum estudo *in vivo* de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico. Estudos de reprodução não revelaram prejuízo da fertilidade em animais. Uso na gestação – Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Devido aos estudos de reprodução animal não serem sempre predizentes da resposta humana, esta droga deverá ser utilizada durante a gravidez apenas se claramente necessário. Uso na Lactação – Deve-se usar de cautela quando da administração de CEFZIL a uma lactante. Uso Pediátrico – A segurança e eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 meses não foram estabelecidas. Fenilacetônicos – CEFZIL pó para suspensão oral contém 28mg de fenilalanina por 5ml de suspensão reconstituída. **REAÇÕES ADVERSAS:** Gastrointestinais – diarreia (2,9%), náuseas (3,5%), vômitos (1%) e dor abdominal (1%). Hepatobiliares – elevações nos valores de TGO (2%), TGP (2%), fosfatase alcalina (0,2%) e bilirrubina (<0,1%). Ictericia colestática tem sido raramente observada. Hipersensibilidade – erupções cutâneas (0,9%), urticária (0,1%). Tais reações têm sido mais frequentemente relatadas em crianças do que em adultos. Sinais e sintomas ocorrem geralmente alguns dias após o início da terapia e diminuem em alguns dias após sua suspensão. Sistema nervoso central – tonturas (1%). Hiperatividade, cefaléia, nervosismo, insônia, confusão e sonolência raramente foram reportadas (menos que 1%) e a relação causal é incerta. Todas foram reversíveis. Hematopoiéticas – contagem transitória de leucócitos diminuída (0,2%), eosinofilia (2,3%). Tempo de protrombina prolongado tem sido raramente relatado. Renais – elevações leves do nitrogênio uréico no sangue (0,1%) e creatinina sérica (0,1%). Outras – reações cutâneas em crianças e superinfecção (1,5%), prurido genital e vaginite (1,6%). Os eventos adversos a seguir, embora estabelecidos como de relação causal ao cefprozil, foram raramente relatados durante a observação pós-comercialização: anafilaxia, febre, doença do soro, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia e colite, incluindo colite pseudomembranosa. Para maiores informações sobre farmacologia clínica, microbiologia, indicações, contra-indicações, advertências, precauções, reações adversas, posologia e superdosagem, consulte a bula do produto ou a Divisão Médica. R. Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP - CEP 04743-903 Tel.: (011) 882-2375 - Fax: (011) 882-2013.

## @rquivos na Internet.

Visite a HOME PAGE da Disciplina de  
Otorrinolaringologia da FMUSP

<http://www.hcnet.usp.br/otorrino/>

Na home page você encontrará:

- Atendimento Assistencial e Grupos de Trabalho
  - Como e quando funcionam os vários grupos de atendimento
- Seminários de atualização
  - Estão disponíveis vários temas de atualização on-line
- A Otorrinolaringologia através do mundo
  - Principais "sites" relacionados à nossa especialidade em todo o mundo, que você poderá "linkar" diretamente.
- Produção científica da Disciplina
  - Trabalhos publicados pelos colegas de nosso Serviço
- O que você gostaria de saber sobre...
- Página com informações para leigos sobre problemas otorrinolaringológicos.
- Grupo de Discussão de doenças otorrinolaringológicas.



 Bristol-Myers Squibb Brasil